



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Ciencias Biológicas**

**Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología**

**Genotipificación del virus de la hepatitis C de muestras  
procedentes de la seroteca del Instituto Nacional de  
Salud, Perú 2010 – 2012**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Bióloga Microbióloga  
Parasitóloga

**AUTOR**

Stephanie MONTERO TRUJILLO

**ASESORES**

Miguel Ángel Francisco TALLEDO RIVERA

Johanna Nery BALBUENA TORRES (Co-asesor)

Magna Aurora SUÁREZ JARA (Co-asesor)

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Montero, S. (2018). *Genotipificación del virus de la hepatitis C de muestras procedentes de la seroteca del Instituto Nacional de Salud, Perú 2010 – 2012*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

---



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
(Universidad del Perú, Decana de América)

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ACTA DE SESIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE  
BIÓLOGA MICROBIÓLOGA PARASITÓLOGA  
(MODALIDAD: SUSTENTACIÓN DE TESIS)**

Siendo las 11:15 horas del 04 de mayo de 2018, en el Salón de Grados de la Facultad de Ciencias Biológicas y en presencia del jurado formado por los profesores que suscriben, se dio inicio a la sesión para optar al Título Profesional de Bióloga Microbióloga Parasitóloga de STEPHANIE MONTERO TRUJILLO.

Luego de dar lectura y conformidad al expediente N° 025-EPMP-2017, el titulando expuso su tesis: "GENOTIPIFICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C DE MUESTRAS PROCEDENTES DE LA SEROTECA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, PERÚ 2010-2012", y el Jurado efectuó las preguntas del caso calificando la exposición con la nota 18, calificativo: Aprobado con mención honorífica.

Finalmente, el expediente será enviado a la Escuela Profesional de Microbiología y Parasitología, y al Consejo de Facultad para que se apruebe otorgar el Título Profesional de Bióloga Microbióloga Parasitóloga a STEPHANIE MONTERO TRUJILLO y se eleve lo actuado al Rectorado para conferir el respectivo título, conforme a ley.

Siendo las 12:45 horas se levantó la sesión.

Ciudad Universitaria, 04 de mayo de 2018.

Dr. PABLO RAMIREZ ROCA  
(PRESIDENTE)

Blgo. MIGUEL TALLEDO RIVERA  
(ASESOR)

Dr. ENRIQUE MAMANI ZAPANA  
(MIEMBRO)

Blga. JEANNE ALBA LUNA  
(MIEMBRO)

## Resumen

**Introducción:** Según la OMS, el virus de la hepatitis C (VHC) afecta de 130-150 millones de personas, y 700,000 mueren cada año por cirrosis o hepatocarcinoma. Hasta el 2011, se trataba a los pacientes con Interferón pegilado  $\alpha$  y ribavirina (efectividad < 40 % para el genotipo 1). Actualmente los fármacos de acción antiviral directa son: telaprevir, boceprevir, sofosbuvir, simeprevir y daclastavir, de alto costo y de difícil disponibilidad. La identificación de los genotipos circulantes en las personas que viven con VHC constituye un indicador relevante para la asignación del tratamiento; esquema, dosis y duración **Objetivo:** Identificar los genotipos circulantes del VHC en el Perú durante el periodo 2010-2012. **Método:** Se realizó un estudio exploratorio descriptivo. Se identificaron 52 muestras con serología reactiva e indeterminada a anticuerpos anti-VHC, se utilizó el kit *INNOTEST® HCV Ab*, y se realizó la confirmación con un inmunoblot *INNO-LIA™ HCV Score*, ambos kits de la marca INNOGENETICS®. Sólo se procesaron 44 muestras mediante varias pruebas de PCR con diferentes juegos de cebadores dirigidos a la región NS5b y *Core*. El secuenciamiento fue realizado por el método de Sanger, se utilizaron secuencias de referencia del GenBank para la limpieza, alineamiento y construcción del árbol filogenético. Las secuencias se analizaron con los programas ClustalX, Sequencher v.5.4.1, BioEdit y Mega v.6. **Resultados:** Para el análisis se utilizaron 44 muestras de VHC que presentaron cantidad suficiente para análisis de laboratorio. El 72.7 % (32/44) de las muestras resultaron positivas a alguna PCR. Dos muestras de tres que habían resultado indeterminadas a ELISA y 12 de 18 (66.7 %) que resultaron indeterminadas a inmunoblot, fueron positivas para PCR. Se construyó el árbol filogenético en el programa Mega v.6 con

el Test de Máxima Verosimilitud, método Kimura 2 parámetros y un *bootstrap* de 1000. De todas las muestras positivas, el 52.8 % (19/36) fueron del genotipo 1a, 8.3 % (3/36) del 1b y 16.7 % (6/36) del 2j. También se identificaron muestras con genotipos mixtos; 5.6 % (2/36) con genotipo 1a/1b y 5.6 % (2/36) con 1a/2j. El clúster del genotipo 1a generó un *bootstrap* de 95 %. La gran mayoría de las muestras, 58.3%, resultaron ser del genotipo 1 (1a), lo cual coincide con otros estudios de genotipificación de cepas circulantes en Sudamérica junto con los genotipos 2 y 3. **Conclusiones:** En las muestras peruanas evaluadas del periodo 2010-2012, los genotipos circulantes identificados corresponden al VHC-1 y VHC-2.

## Abstract

**Introduction:** According to WHO, over 130-150 millions of people are infected with hepatitis C virus (HCV), and every year 700,000 die due to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Until 2011, affected people were treated with pegylated interferon and ribavirine (<40% of effectiveness for genotype 1). However, direct-acting antivirals like telaprevir, boceprevir, sofosbuvir, simeprevir and daclastavir are extremely expensive and are not available for all HCV-infected populations. Identification of genotypes circulating among people living with HCV remains necessary for treatment allocation, scheme, dose and duration. **Objective:** To identify circulating HCV genotypes in Peru during 2010 and 2012. **Methods:** An exploratory study was conducted. Fifty-two samples with reactive and indeterminate serology results were selected. ELISA and immunoblot assays were performed for detection of anti-HCV antibodies, with INNOTEST® HCV Ab and INNO-LIATM HCV Score (INNOGENETICS®), respectively. Several PCR tests were performed with different primer sets directed to NS5b and Core region. Sequencing was performed through Sanger method, reference sequences were obtained from GenBank for cleaning, alignment and phylogenetic tree construction. Sequences were analyzed with ClustalX, Sequencher v.5.4.1, BioEdit and Mega v.6 softwares. **Results:** Only 44 samples had enough amounts for further testing. Seventy-seven percent (32/44) of samples resulted positive to any PCR. Two samples from three that had resulted as indeterminate to ELISA, and 12 from 18 (66.7%) indeterminate to immunoblot, were positive to PCR. Phylogenetic trees were constructed in Mega v.6 with Maximum likelihood test, Kimura 2 parameters method, and 1000 of bootstrap. Positive samples were sent for sequencing assays, 52.8 % (19/36) were genotype 1a, 8.3 % (3/36) genotype 1b, and 16.7 % (6/36) genotype 2j. Mixed genotypes were identified as well, 5.6 % (2/36) with 1a/1b and 5.6% (2/36) with genotype 1a/2j. Genotype 1a cluster generated 95 % of bootstrap. Most of the samples (58.3%) were

genotype 1 (1a), which is consistent with other studies in South America, where genotypes 2 and 3 were identified as well. **Conclusions:** Among the Peruvian samples from 2010-2012, circulating genotypes identified are HCV-1 and HCV-2.